

Podstawą skutecznego leczenia ostrych udarów mózgu jest optymalne wykorzystanie wszystkich możliwości terapeutycznych oraz zapobieganie powikłaniom, które mogą wynikać z niekorzystnego przebiegu choroby. W Polsce, podobnie jak w innych krajach rozwiniętych, wczesna śmiertelność z powodu udarów mózgu jest nadal duża. W udarach niedokrwiennych wczesna śmiertelność wynosi ok. 8–20%, w krwotokach śródmózgowych ok. 25–64% oraz 25–55% w krwotokach podpajęczynówkowych (Kwieciński, 1998; Rundek, Sacco, 2004). Dane te nakazują traktować ostry udar mózgu jako stan nagły i bezpośrednio zagrażający życiu, w którym postępowanie powinno być tak pilne, jak w świeżym zawale serca.

Badanie chorego w ciężkim stanie ogólnym, spowodowanym ostrym udarem mózgu, powinno obejmować ocenę:

- 1) podstawowych parametrów życiowych: rytmu serca, czynności układu oddechowego, ciśnienia tętniczego i temperatury ciała;
- 2) stanu świadomości, objawów neurologicznych i deficytu neurologicznego (ocena w skali udarowej);
- 3) dokładnego czasu (godzina i minuty) początku objawów udaru, co jest nieodzowne przy kwalifikacji do leczenia trombolitycznego;
- 4) podstawowych badań laboratoryjnych: morfologii krwi, poziomu elektrolitów, glikemii, parametrów nerkowych oraz parametrów krzepnięcia;
- 5) rodzaju udaru mózgu poprzez pilne wykonanie badania obrazowego OUN (CT i/lub MRI), uzupełnionego o nieinwazyjne badanie naczyniowe (Doppler, angio-CT, angio-MRI), pozwalające wykryć zmiany naczyniowe odpowiedzialne za udar niedokrwienny lub krwotoczny.

Każdy chory z udarem mózgu w stanie zagrożenia życia, jeśli nie został zakwalifikowany do pilnego zabiegu neurochirurgicznego, powinien być hospitalizowany na oddziale intensywnej opieki neurologicznej (OION) lub na innym oddziale intensywnej opieki medycznej (OIOM) bądź intensywnej terapii (OIT). Intensywna terapia udarów mózgu powinna uwzględniać trzy zasadnicze elementy:

1) postępowanie ogólnomedyczne, mające na celu utrzymanie warunków fizjologicznej homeostazy dla całego organizmu;

2) kwalifikację chorego do właściwego leczenia specjalistycznego (np. tromboliza farmakologiczna, inne metody udrożniania tętnic, zabiegi neurochirurgiczne);

3) wczesne leczenie powikłań neurologicznych (wtórne krwotoki, obrzęk mózgu, napady drgawkowe) oraz innych powikłań (zakażenia, żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, arytmia, niedożywienie i odleżyny).

Główne zasady postępowania w ostrej fazie udaru mózgu są podobne w przypadku udarów niedokrwiennych i krwotocznych. Zasadnicze różnice dotyczą stosowania tlenoterapii, leczenia nadciśnienia tętniczego oraz wskazań do leczenia neurochirurgicznego. U chorych z udarem niedokrwiennym stosuje się tlenoterapię jedynie przy współistniejących objawach hipoksji (tab. 1). Nie zaleca się stosowania tlenu przy prawidłowych wartościach pulsoksymetrii (Hacke i wsp., 2003; Adams i wsp., 2005). W ostrym udarze niedokrwiennym niezwykle ważnym elementem jest określenie dokładnego czasu wystąpienia pierwszych objawów neurologicznych, a następnie wykonanie pilnego badania CT mózgu (tab. 1). Są to główne kryteria stosowane przy kwalifikacji chorych do leczenia trombolitycznego. Dożylna tromboliza z użyciem tPA jest najskuteczniejszą z dostępnych obecnie metod leczenia udaru niedokrwiennego (NNT = 7) w czasie < 3 godz. od początku udaru. Ze względów organizacyjnych, a także z powodu wciąż wysokiego ryzyka wtórnych krwotoków mózgowych (ok. 7%), leczenie to prowadzone jest nadal tylko u mniejszej liczby chorych z ostrym udarem niedokrwiennym (Wahlgren i wsp., 2007). Nawet w USA, gdzie dożylną trombolizę wprowadzono przeszło 10 lat temu, odsetek leczonych chorych jest niewielki i wynosi ok. 5–10% wszystkich chorych z udarem niedokrwiennym. W Polsce leczenie trombolityczne stosowane jest od 2003 r. w ramach programu POLKARD i obecnie stosowane jest u ok. 1% chorych.

Aspirynę można podać prawie wszystkim chorym z udarem niedokrwiennym w ciągu 48 godz., ale jej

Tabela 1. Schemat postępowania w ostrym udarze niedokrwiennym

-
- Wczesna hospitalizacja (1–3 godz.)
 - Monitorowanie i stabilizacja funkcji życiowych
 - Wykonanie CT mózgu i podstawowe badania krwi
 - Stosowanie tlenoterapii tylko przy objawach hipoksji
 - Leczenie hipoglikemii i hiperglikemii (> 200 mg/dl)
 - Obniżanie ciśnienia tętniczego, jeśli ciśnienie skurczowe > 220 mm Hg lub ciśnienie rozkurczowe > 120 mm Hg
 - Rozważanie leczenia trombolitycznego: tPA 0,9 mg/kg dożylnie
 - Stosowanie kwasu acetylosalicylowego (100–300 mg/dobę), leczenie heparyną tylko w szczególnych przypadkach
 - Utrzymanie temperatury ciała < 37,5°C
 - Stosowanie leczenia przeciwobrzękowego tylko przy podwyższonym ciśnieniu śródczaszkowym
 - Aktywne zapobieganie i leczenie wszystkich powikłań
 - Wczesna rehabilitacja
 - Wczesna prewencja wtórna
-

Tabela 2. Schemat postępowania w ostrym krwotoku śródmózgowym (ICH)

-
- Utrzymanie głównych funkcji życiowych, zasada ABC
 - Kaniulacja żyły, EKG, pulsoksymetria
 - Podstawowe badania biochemiczne (w tym koagulogram)
 - Pilne badanie CT (lub MRI) mózgu, ale po stabilizacji funkcji życiowych
 - Tlenoterapia, tak aby utrzymać pO_2 w zakresie 100–150 mm Hg
 - Intubacja dotchawicza przy niewydolności oddechowej i/lub zaburzeniach świadomości (GCS < 9)
 - Szybkie leczenie hipotensyjne, aby RR < 180/105 mm Hg (MAP 100–125 mm Hg, CPP > 70 mm Hg), początkowa redukcja RR tylko o 20%
 - Leczenie bradykardii (< 45/min), stosować atropinę i dobutaminę dożylnie
 - Leczenie zaburzeń krzepnięcia krwi
 - Leczenie wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego (ICP): uniesienie głowy, osmoterapia, hiperwentylacja, leczenie neurochirurgiczne
 - Utrzymać normowolemie i normoglikemie (glikemia 100–250 mg%)
 - Szybkie leczenie pobudzenia, drgawek i gorączki
 - Profilaktyka choroby żyłno-zatorowej i innych powikłań
 - Wczesna rehabilitacja
-

skuteczność jest przeszło 10 razy mniejsza niż dożylniej trombolizy (Hacke i wsp., 2003; Adams i wsp., 2005; Kwiecieński, 2004). Aspiryna nie powinna być podawana u tych chorych, którzy są potencjalnymi kandydatami do trombolizy. Śmiertelność w ostrych krwotokach wewnątrzmożgowych (ICH) jest prawie 2-krotnie większa niż w udarach niedokrwiennych. Można ją zmniejszyć, stosując intensywną terapię, ale wciąż brakuje skutecznych metod leczenia ICH w większości przypadków. Zakończony badanie STICH nie potwierdziło przewagi leczenia neurochirurgicznego nad leczeniem zachowaw-

czym w krwiakach nadnamiotowych (Mendelow i wsp., 2005). Negatywnym wynikiem zakończyło się również badanie FAST, w którym oceniano skuteczność leczenia hemostatycznego przy użyciu rekombinowanego czynnika VIIa (Mayer i wsp., 2007). W leczeniu ostrego ICH (tab. 2) należy uwzględnić: stosowanie tlenoterapii u wszystkich chorych, leczenie zmniejszające obrzęk mózgu, szybkie leczenie nadciśnienia tętniczego, profilaktykę i leczenie drgawek oraz profilaktykę zakrzepicy żył głębokich (DVT)/zatorowości płucnej (PE) (Steiner i wsp., 2006).

Wszyscy chorzy z krwawieniem podpańczynówkowym (SAH) powinni być leczeni na oddziałach typu OION lub OIT. W SAH, które najczęściej spowodowane jest pęknięciem tętniaka, dysponujemy skutecznymi metodami leczenia przyczynowego (zabieg neurochirurgiczny lub *coiling*). Obowiązuje zasada ciągłego monitorowania funkcji życiowych oraz pilna diagnostyka naczyniowa w celu wykrycia przyczyny krwawienia. Początkowo celem leczenia jest zapobieganie powtórnemu krwawieniu, co można osiągnąć poprzez operacyjne wyłączenie pękniętego tętniaka z krążenia wewnątrzczaszkowego. Po zabezpieczeniu tętniaka nadrzędnym celem staje się profilaktyka i leczenie skurczu naczyniowego (*vasospasm*). Utrzymanie prawidłowych warunków hemodynamicznych krążenia mózgowego jest najskuteczniejszą metodą zmniejszającą ryzyko odległego skurczu naczyniowego w okresie pooperacyjnym. Opracowano model leczenia zwany terapią „3 x H” (hiperwolemia, hipertensja, hemodylucja), która zmniejsza prawie 2-krotnie ryzyko skurczu naczyniowego. Leczenie to powinno być prowadzone na OIT.

U chorych z ciężkim udarem mózgu, obok dużego deficytu neurologicznego i śpiączki, mogą wystąpić objawy niewydolności wielu narządów. Wśród stanów bezpośrednio zagrażających życiu należy wymienić niewydolność oddechową i poważne powikłania kardiologiczne. Do innych poważnych zaburzeń należą: hiperglikemia, kwasica metaboliczna, hipertermia, niewydolność nerek i wątroby oraz żylna choroba zakrzepowo-zatorowa. Wszyscy chorzy w stanie zagrożenia życia z powodu udaru lub z objawami istotnej niewydolności innych narządów powinni być hospitalizowani na OION.

Niewydolność oddechowa

Utrzymanie właściwej saturacji tlenem i fizjologicznego poziomu CO_2 we krwi tętniczej ma podstawowe znaczenie dla pacjentów z ostrym udarem mózgu. Hipoksemia prowadzi do niedotlenienia tkanek i narastania martwicy kosztem obszaru penumbry, zwiększa napęd oddechowy, wywołuje hiperwentylację i nasila wymianę CO_2 , prowadząc do głębokiej hipokapni. Dwutlenek węgla jest najsilniejszym czynnikiem naczynioruchowym dla tętnic mózgowych. Hipokapnia wywołuje skurcz naczyń i wtórnie może nasilać niedokrwienie mózgu. Ten mechanizm leży u podstawy zastosowania kontrolowanej hiperwentylacji do leczenia obrzęku mózgu. Retencja CO_2 , hiperkapnia i kwasica oddechowa prowadzą do maksymalnego rozszerzenia naczyń i wtórnego obrzęku mózgu.

Ostra niewydolność oddechowa u chorych na udar mózgu jest na ogół konsekwencją zaburzeń toru odde-

chowego, wynikających z upośledzenia ośrodkowej regulacji oddychania. Głębokie zaburzenia świadomości i współistniejące napady padaczkowe sprzyjają zachłyśnięciu i niewydolności oddechowej w przebiegu zachłystowego zapalenia płuc. Stosunkowo rzadką przyczyną ostrej niewydolności oddechowej w udarze mózgu jest neurogeny obrzęk płuc. Narastające zaburzenia świadomości, dysfagia, unieruchomienie, hipowentylacja i niedodma sprzyjają odoskrzelowemu zapaleniu płuc. Przyczyną późnej niewydolności oddechowej może być także ciężka postać tzw. neuropatii stanu krytycznego (*Critical Illness Polyneuropathy*, CIP).

Jeśli chory z udarem mózgu wymaga sztucznej wentylacji, to z powodu zaburzeń świadomości i konieczności utrzymania drożnych górnych dróg oddechowych powinien zostać zaintubowany dotchawiczo i wentylowany inwazyjnie. Preferowana jest intubacja przez usta, która w porównaniu z drogą przez nos umożliwia zastosowanie większych rozmiarów rurek, redukuje ryzyko ich niedrożności i ogranicza liczbę powikłań zapalnych w zatokach obocznych nosa. Jeśli chory nie jest głęboko nieprzytomny, zaleca się stosowanie krótkotrwałej sedacji w trakcie intubacji. W tym celu stosuje się tiopental lub propofol (1,5–3 mg/kg m.c.). Wyjątkowo konieczne bywa zwiotczenie chorego podczas tego zabiegu. Wskazania do intubacji u chorego na udar mózgu są następujące:

- 1) głębokie zaburzenia świadomości, śpiączka (GCS < 9);
- 2) obturacja górnych dróg oddechowych, zespół opuszkowy lub rzekomoopuszkowy;
- 3) nieefektywny odruch kaszlowy, konieczność ewakuowania wydzieliny;
- 4) niewydolność oddechowa, konieczność sztucznej wentylacji.

Kryteria wdrożenia sztucznej wentylacji są typowe dla ostrej niewydolności oddechowej. Moment rozpoczęcia mechanicznej wentylacji wyznaczają stan kliniczny chorego i przede wszystkim obiektywne parametry gazometryczne. Współistniejące zaburzenia świadomości na ogół uniemożliwiają wykorzystanie jako kryterium oceny obiektywnych parametrów czynnościowych płuc (TV, VC, Pimax, MVV). Wskazania do rozpoczęcia sztucznej wentylacji przedstawiono w tabeli 3.

Respiratory stacjonarne do wentylacji chorych w OION nie różnią się istotnie w porównaniu z podobnymi aparatami spotykanymi w typowych OIT.

Współczesne respiratory wyposażone są w różnorodne tryby wentylacji, lecz ich zastosowanie w warunkach OION ogranicza się na ogół do typowych programów: oddechu kontrolowanego (CMV), synchronicznego oddechu kontrolowanego (SIMV) i oddechu wspomaganego (CPAP/PSV). Większość używanych trybów ma charakter objętościowozmienny, a jedynie tryby oddechu wspomaganego są ciśnieniowozmienne. Wstępne warunki me-

Tabela 3. Kryteria wdrożenia wentylacji mechanicznej u chorych z udarem mózgu

- Bezdech
- Objawy niewydolności oddechowej:
 - Sinica;
 - przyspieszenie oddechu (*tachypnoë* > 20/min);
 - widoczna praca dodatkowych mięśni oddechowych;
 - oddech paradoksalny;
 - tachykardia bez przyczyn kardiologicznych;
 - $\text{PaCO}_2 > 55$ mm Hg;
 - kwasica oddechowa: $\text{pH} < 7,20$;
 - $\text{PaO}_2 < 60$ mm Hg pomimo suplementacji tlenu (dokładniej wyrażone jako stosunek $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$)

Tabela 4. Wstępne parametry wentylacji dla chorego z bezdechem lub ciężką hipowentylacją

- Tryb wentylacji: CMV lub SIMV
- $\text{FiO}_2 = 1,0$, a następnie dość szybko redukowane pod kontrolą SaO_2
- Częstość oddechów 10–14/min (CMV) i 8–12/min (SIMV)
- TV = 8–10 ml/kg m.c.
- PEEP 2–4 cm H_2O
- I:E = 1:2
- Szczytowy przepływ wdechowy ok. 30 l/min

chanicznej wentylacji zależą od stanu chorego i stopnia niewydolności oddechowej. W tabeli 4 przedstawiono typowe parametry respiratora dla chorego z bezdechem lub ciężką hipowentylacją.

Powszechny pogląd o niekorzystnym wpływie wysokich wartości dodatniego ciśnienia końcowowdechowego (PEEP, ang. *Positive End-Expiratory Pressure*) (tzw. zjawiska auto-PEEP) jako czynnika podnoszącego wartości ciśnienia śródczaszkowego (ICP) w świetle ostatnich badań nie znajduje uzasadnienia. Wysokie PEEP nie tylko podnosi bezpośrednio ICP, lecz także jednocześnie zmniejsza powrót żylny do prawego serca i tym samym redukuje średnie ciśnienie tętnicze (MAP), a zatem ogranicza przepływ mózgowy i obniża ICP (Georgiadis i wsp., 2001).

Przedłużająca się intubacja może wymagać wykonania tracheostomii. Już 4-dniowa intubacja powoduje u 94% chorych obrzęk krtani, chociaż nie wykazano istotnych różnic w liczbie powikłań laryngologicznych wśród chorych, u których wykonano wczesną lub późną tracheostomię (Colice i wsp., 1989; Dunham, LaMonica, 1984). Wśród czynników ryzyka przedłużonej intubacji i utrzymującej się zależności od respiratora wymienia się głębokość śpiączki ($\text{GCS} < 7$) i objawy uszkodzenia

pnia mózgu (Qureshi i wsp., 2000). Współczesne rurki tracheostomijne z niskociśnieniowymi mankietami lub typu *foam-cuff* pozwalają wydłużyć okres intubacji nawet do 6–8 tygodni. Tracheostomia, obok znanych wad, ma także swoje zalety, gdyż ułatwia odzwyczajanie chorego od respiratora i umożliwia jego szybsze przeniesienie z OION na oddział zachowawczy. Obecnie, za pomocą specjalnych zestawów, coraz częściej wykonywane są tracheostomie przezskórne. Ten względnie bezpieczny i mało inwazyjny zabieg istotnie upraszcza całą procedurę. Biorąc pod uwagę wszystkie korzyści i wady tracheostomii, nie zaleca się obecnie wykonywania jej przed 10. dobą intubacji, ale raczej po 3 tygodniach przedłużonej intubacji. Decyzja w okresie pomiędzy 10. a 21. dniem powinna być oparta na poważnych przesłankach dotyczących rokowania co do stanu chorego.

Wskazaniami do wykonania tracheostomii u chorego z udarem mózgu są:

- 1) przedłużająca się intubacja;
- 2) nieefektywne odrzuszanie, konieczność stałej toalety dróg oddechowych;
- 3) zwężenie dróg oddechowych w okolicy krtani lub gardła (powikłanie po intubacji);
- 4) przedłużający się okres odzwyczajania od respiratora.

Ocenia się, że z powodu niewydolności oddechowej zastosowania mechanicznej wentylacji wymaga ok. 10% chorych z udarem mózgu (Mayer i wsp., 2000). Znaczenie decydujące ma typ udaru i jego lokalizacja. W przebiegu udaru niedokrwiennego sztucznej wentylacji wymaga ok. 5% chorych. Wśród chorych z krwotokiem śródmózgowym odsetek ten jest dużo większy i wynosi 26–30%; jeszcze częściej sztucznej wentylacji wymagają chorzy z SAH (47%) (Mayer i wsp., 2000; Gujjar i wsp., 2000). Rokowanie co do chorych z udarem mózgu, wymagających wentylacji mechanicznej, jest na ogół niepomyślne, śmiertelność waha się pomiędzy 49 a 93% (Gujjar i wsp., 2000; Grotta i wsp., 1995; Steiner i wsp., 1997). Wśród czynników niepomyślnego rokowania wymienia się zaawansowany wiek, wynik w GCS < 10 pkt., deficyt odruchów pniowych, bradykardię i intubację spowodowaną pierwotną niewydolnością oddechową (Mayer i wsp., 2000; Gujjar i wsp., 2000; Grotta i wsp., 1995; Steiner i wsp., 1997; Bushnell i wsp., 1999; Burtin i wsp., 1994).

Nadciśnienie tętnicze

U większości chorych z ostrym udarem niedokrwiennym w chwili przyjęcia do szpitala stwierdza się podwyższone wartości ciśnienia tętniczego. Tylko niewielu z nich

wymaga szybkiego leczenia hipotensyjnego. Gwałtowne obniżenie ciśnienia krwi prowadzi do wtórnego niedokrwienia mózgu (spadek ciśnienia perfuzyjnego – CPP) i jest najczęstszym błędem leczniczym w ostrej fazie udaru. Tylko pod wpływem unieruchomienia i sedacji wartości ciśnienia tętniczego powracają do normy już w pierwszych 24 godz. hospitalizacji, u większości chorych (Kwieciński, 1998; 2004). Należy przyjąć ogólną zasadę, że u chorych z ostrym udarem niedokrwinnym nie obniża się ciśnienia tętniczego przy wartościach ciśnienia tętniczego (RR) skurczowego < 220 mm Hg oraz RR rozkurczowego < 120 mm Hg (MAP < 140 mm Hg (Hacke i wsp., 2003; Adams i wsp., 2005). Ciśnienie należy obniżyć u chorych zakwalifikowanych do leczenia trombolitycznego, tak aby uzyskać wartości RR < 185/110 mm Hg (Hacke i wsp., 2003; Adams i wsp., 2005). U chorych z udarem i współistniejącym ostrym zespołem wieńcowym, rozwarstwieniem tętnicy lub niewydolnością nerek leczenie nadciśnienia powinno być prowadzone podobnie jak w przypadku kwalifikacji do trombolizy. Zaleca się stosowanie krótko działających leków hipotensyjnych, podawanych dożylnie (tab. 5). Stosowanie nitroprusydku sodu powinno być ograniczone do leczenia przełomu nadciśnieniowego lub ostrej encefalopatii nadciśnieniowej (RR rozkurczowe > 140 mm Hg).

Tabela 5. Leczenie nadciśnienia tętniczego w ostrej fazie udaru niedokrwinnego

I. Bez trombolizy

SBP ≤ 220 lub DBP ≤ 120	Obserwacja
SBP > 220 lub DBP 121–140	Kaptopryl (<i>p.o.</i> , <i>i.m.</i>) Labetalol (<i>i.v.</i>) Urapidyl (<i>i.v.</i>) Klonidyna (<i>i.v.</i> , <i>s.c.</i>) Nikardypina (<i>i.v.</i>)
DBP > 140 mm Hg	Nitroprusydek sodu (<i>i.v.</i>)

II. Tromboliza

SBP > 185 lub DBP > 110	Kaptopryl (<i>p.o.</i> , <i>i.m.</i>) Labetalol (<i>i.v.</i>) Urapidyl (<i>i.v.</i>) Klonidyna (<i>i.v.</i> , <i>s.c.</i>) Nikardypina (<i>i.v.</i>)
DBP > 140 mm Hg	Nitroprusydek sodu (<i>i.v.</i>)

SBP – skurczowe ciśnienie tętnicze
DBP – rozkurczowe ciśnienie tętnicze

Leczenie hipotensyjne powinno być szybkie, bardziej zdecydowane w ICH. Wysokie RR zwiększa ryzyko powiększania się krwiaka oraz wystąpienia ponownego krwawienia, ponadto zwiększa CPP i nasila obrzęk mózgu. Stosuje się szybko działające leki hipotensyjne wymienione w tabeli 5. Należy obniżyć ciśnienie tak, aby osiągnąć następujące wartości: RR < 180/105 mm Hg, MAP 100–125 mm Hg oraz CPP > 70 mm Hg. Początkowa redukcja RR nie może być większa niż 20% wartości wyjściowej (Steiner i wsp., 2006). Nitroprusydek sodu stosuje się tylko w wyjątkowych przypadkach, gdyż lek ten zwiększa ICP poprzez bardzo silny efekt rozszerzający naczynia mózgowe.

Bilans wodno-elektrolitowy

Zaburzenia bilansu wodno-elektrolitowego są częstym zjawiskiem u chorych na udar mózgu. Wahaniami objętości kompartmentu centralnego i stężeń podstawowych elektrolitów mogą być konsekwencją uszkodzenia układu wegetatywnego w przebiegu udaru, zwłaszcza w przypadku ICH. Zaburzenia wegetatywne i niedostatek przepływu nerkowego aktywują układ renina–angiotensyna i stymulują wydzielanie aldosteronu, sprzyjając retencji sodu i utracie potasu. W zespole nieadekwatnego wydzielania ADH (SIADH) wywołanego uszkodzeniem mózgu może dochodzić do znacznej retencji wody, oligurii i hiponatremii. Oba te stany mogą prowadzić do hiperwolemii i ryzyka narastania potencjalnego obrzęku mózgu. Wiele zaburzeń wodno-elektrolitowych ma także przyczyny jatrogenne: niewłaściwie zbilansowaną podaż płynów drogą dożylną, nieadekwatne zaspokajanie potrzeb żywieniowych i hipoalbuminemia, stosowanie diuretyków i osmoterapii bez należytej kontroli. Utrzymanie właściwego bilansu wodno-elektrolitowego u chorych z udarem powinno uwzględniać zasady zawarte w tabeli 6.

Większość chorych na udar mózgu, którzy jako płyny dożylnie otrzymują głównie sól izotoniczną, zostaje obciążonych nadmierną ilością sodu. Chorzy bez cech niewydolności nerek zwykle radzą sobie z tym nadmiarem. Jednak podstawowym problemem płynoterapii jest nadmierne obciążenie chorych objętością stosowanych roztworów, które może doprowadzić do hiponatremii. Podstawowym sposobem postępowania w hiponatremii jest ograniczenie podaży płynów. Jeśli u chorego z udarem obserwujemy moczkę nieskojarzoną z hiperglikemią, możemy się zdecydować na podanie wazopresyny lub jej analogu – desmopresyny.

Tabela 6. Zasady utrzymywania właściwego bilansu wodno-elektrolitowego u chorych z udarem mózgu

-
- Stała obserwacja kliniczna, wiotkość powłok, wilgotność języka, ciśnienie tętnicze, częstość pracy serca
 - Dokładny bilans płynów przyjętych i wydanych:
 - podstawowe zapotrzebowanie dobowe na wodę to 30 ml/kg m.c.;
 - pokarmy zmiksowane w 80% składają się z wody;
 - uwzględnienie objętość dobowej moczu;
 - wraz ze stolcem tracimy 100 ml wody, biegunka bardzo istotnie zwiększa tę objętość;
 - 800 ml wody traci codziennie chory, który oddycha samodzielnie;
 - 400 ml wody traci codziennie chory, który jest sztucznie wentylowany;
 - wzrost temperatury ciała o każdy 1°C wymaga dodatkowych 500 ml wody na dobę;
 - Dokładną ocenę wypełnienia kompartmentu centralnego umożliwia pomiar ośrodkowego ciśnienia żylnego (OCŻ), które fizjologicznie wynosi 4–12 cm H₂O:
 - u chorych wentylowanych OCŻ jest wyższe o wartość PEEP;
 - niewydolność lewokomorowa serca zafałszowuje wynik OCŻ;
 - Ocena stężeń podstawowych elektrolitów (Na, K, Cl), pomiar osmolalności osocza i moczu:
 - zapotrzebowanie dobowe na sód: 1–2 mmol/kg m.c.;
 - zapotrzebowanie dobowe na potas: 0,8–1 mmol/kg m.c.;
 - Ocena hematokrytu
-

Żywnienie

Niedożywienie jest poważnym czynnikiem ryzyka niepożądanego przebiegu udarów mózgu. Część chorych przyjmowanych do szpitala z powodu udaru mózgu wykazuje cechy pierwotnego niedożywienia. Odsetek ten nie różni się istotnie od średniej dla populacji ogólnej i wynosi od 8 do 16,3% (Dávalos i wsp., 1996; The Food Trial Collaboration, 2003). Jednak już po tygodniu hospitalizacji niedożywienie prezentuje co czwarty chory, a po 2 tygodniach co trzeci (Dávalos i wsp., 1996, Gariballa i wsp., 1998). Prawdopodobną przyczyną obserwowanego hiperkatabolizmu, obok potencjalnych zakażeń, jest uogólniony stres i zaburzenia regulacji wielu procesów endokrynologicznych w przebiegu ciężkiego uszkodzenia mózgu.

W powszechnej opinii pokrycie podstawowego dobowego zapotrzebowania na energię (BEE) i składniki odżywcze od początku udaru może mieć istotne znaczenie dla jego przebiegu. Niedożywienie zmniejsza odporność i zwiększa podatność na zakażenia, sprzyja powstawaniu odleżyn i złemu gojeniu się ran. Wieloośrodkowe badanie z randomizacją *The Food Trial Collaboration* wykazało, że dodatkowa suplementacja dietetyczna nie poprawia rokowania w udarze mózgu (*The Food Trial Collaboration*, 2005a). Wczesne żywienie przez zgłębnik nie przynosi choremu istotnych korzyści w porównaniu z żywieniem odroczonym (*The Food Trial Collaboration*, 2005b). Wczesna gastrostomia typu PEG (przezskórna

Tabela 7. Podstawowe zapotrzebowanie żywieniowe chorego z udarem mózgu

-
- BEE (kcal/dobę) dla mężczyzn = $66,47 + 13,75 \times \text{m.c. (kg)} + 5,0 \times \text{wzrost (cm)} - 6,76 \times \text{wiek (lata)}$
 - BEE (kcal/dobę) dla kobiet = $665,1 + 9,56 \times \text{m.c. (kg)} + 1,85 \times \text{wzrost (cm)} - 4,68 \times \text{wiek (lata)}$
 - chory z oddziału intensywnej opieki: BEE $\times 1,25$
 - zapalenie płuc: BEE $\times 1,5$
 - rozległy udar półkulowy: BEE $\times 1,75$
 - gorączka: BEE $\times 1,13$ na każdy wzrost o 1°C
 - zapotrzebowanie dobowe na białko u chorego: 1,2–1,5 g/kg m.c. (u zdrowego 0,8 g/kg m.c.)
-

endoskopowa gastrostomia) nie poprawia rokowania udaru w porównaniu z przedłużonym karmieniem przez zgłębnik nosowo-żołądkowy (*The Food Trial Collaboration*, 2005b). Przedstawione badania budzą jednak wiele wątpliwości, pozostaje zatem trzymać się zasad wynikających z wcześniejszych obserwacji. Podstawowe reguły, wg których ocenia się potrzeby żywieniowe chorych, zostały przedstawione w tabeli 7.

Pacjenci z udarem mózgu mają na ogół sprawny układ pokarmowy i tą drogą powinni być żywieni. Wprawdzie zaburzenia wegetatywne mogą być przyczyną przejściowego upośledzenia części funkcji przewodu pokarmowe-

go, spowolnienia perystaltyki, zwiększonego zalegania w żołądku lub regurgitacji, ale odpowiednie przystosowanie diety, redukcja objętości posiłków, zmiana ich częstotliwości i podanie leków prokinetycznych może w istotny sposób poprawić tę sytuację. W zdecydowanej większości przypadków udaru mózgu nie znajduje zastosowania żywienie metodą parenteralną.

Aby uniknąć zachłyśnięcia, chorzy powinni być karmieni zawsze z głową uniesioną co najmniej o 30°. Nie należy karmić doustnie chorych z zaburzeniami świadomości. Próby karmienia powinny być zawsze poprzedzone testem z podaniem objętości ok. 80 ml wody do połknięcia. Jeśli chory krztusi się, nie należy forsować karmienia doustnego, lecz założyć czasowo zgłębnik nosowo-żołądkowy. Utrwalona dysfagia, utrzymująca się ponad 2–3 tygodnie, jest wskazaniem do założenia PEG. Do zgłębnika i PEG należy podawać dietę płynną o objętości i składzie zaspokajających dobowe zapotrzebowanie na wodę, energię i składniki odżywcze. Dieta może być kuchenna przecierana lub przemysłowa, oparta na odżywkach o złożonym składzie i różnorodnym przeznaczeniu. Posiłki mogą być podawane porcjami, najlepiej niezbyt dużymi, lecz dosyć często (6–8 razy dziennie), lub dietę można podawać do żołądka w ciągłym wlewie za pomocą zestawu grawitacyjnego lub pompy. Podstawowym problemem przy podawaniu diety przemysłowej, zazwyczaj hiperosmotycznej, są objawy jej nietolerancji, wyrażające się najczęściej biegunką. W tej sytuacji należy dietę rozcieńczyć 2:1 wodą, zmniejszyć objętość pojedynczego bolusa lub zwolnić tempo jej podawania.

Leczenie wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego

Podstawowym celem leczenia ICP jest ograniczenie do minimum skutków ciasnoty śródczaszkowej i ryzyka mechanicznego uszkodzenia obrzękniętego mózgu oraz wtórnego niedokrwienia na skutek kompresji naczyń mózgowych.

Znanym rezultatem wzmożonego ICP, wynikającym z odruchu Cushinga, jest podniesienie MAP. Ten mechanizm kompensacji pozwala zachować przepływ mózgowy pomimo zwiększających się oporów w przestrzeni śródczaszkowej. W leczeniu chorego ze wzmożonym ICP szczególne znaczenie ma właściwa ocena bilansu płynowego i kontrola ciśnienia tętniczego. Podaż płynów i regulowana lekami diureza, a w konsekwencji wypełnienie kompartmentu centralnego powinny pozwolić utrzymać ośrodkowe ciśnienie żyłne (OCŻ) na poziomie fizjologicznym 4–12 cm H₂O. Znaczne obniżenie OCŻ może

doprowadzić do zniesienia mechanizmów autoregulacji mózgowej, hipotensji, upośledzenia perfuzji mózgowej, aż do ustania krążenia mózgowego włącznie i ciężkiego niedokrwienia mózgu. Podwyższone OCŻ doprowadza do nasilenia obrzęku mózgu i wzrostu ciasnoty śródczaszkowej. Wysokie ciśnienie tętnicze obserwowane u chorych z obrzękiem mózgu jest na ogół konsekwencją wspomnianych mechanizmów autoregulacji i wyjątkowo oraz szczególnie ostrożnie należy je obniżać.

W leczeniu wzmożonego ICP stosuje się różne metody, ale nie wszystkie z nich mają dobre udokumentowaną skuteczność.

Uniesienie głowy o 15–30° ułatwia odpływ żylny i płynu mózgowo-rdzeniowego, co może obniżyć ICP. Jednocześnie zwiększenie powrotu żylnego podnosi obciążenie wstępne serca i powoduje wzrost ciśnienia systemowego krwi tętniczej, co z kolei powinno poprawić CPP, ale może nasilić obrzęk mózgu. Większość autorów badających to zagadnienie obserwowała niewielki, ale istotny spadek ICP podczas unoszenia głowy (Rosner, Coley, 1986; Meixensberger i wsp., 1997). Obecnie w wyniku przyjętego konsensusu zaleca się unoszenie głowy o 30°.

Osmoterapia powoduje przemieszczenie wody z obrzękniętej tkanki nerwowej do kompartmentu centralnego. Przy dużym uszkodzeniu bariery krew–mózg może dojść do odwrócenia gradientu osmotycznego i nasilenia obrzęku uszkodzonej tkanki nerwowej (tzw. efekt z odbicia). Ze względu na uszkodzoną barierę krew–mózg efekt przeciwochrzłkowy może być wyraźniejszy w obrębie półkuli nieuszkodzonej, co może powodować nasilenie zmian anatomicznych, czyli przesunięcie półkuli uszkodzonej na stronę zdrową, a nawet nasilenie wgłobienia. Jednocześnie zwiększenie objętości kompartmentu centralnego zmniejsza hematokryt, lepkość krwi, poprawia warunki reologiczne. Najczęściej stosowanym lekiem osmotycznym jest 20% mannitol, którego korzystne działanie zostało potwierdzone w licznych pracach (McGraw, Howard, 1983; Kirkpatrick i wsp., 1996). Efekt synergistyczny uzyskuje się poprzez jednoczesne podawanie mannitolu i furosemidu, gdyż diuretyk może dodatkowo zmniejszać produkcję płynu mózgowo-rdzeniowego (Pollay i wsp., 1983). Glicerol jest lekiem równie skutecznym co mannitol i dodatkowo ma nieco dłuższy okres działania (Biestro i wsp., 1997). Rzadziej stosowane są roztwory hipertonicznej soli (NaCl) w stężeniach od 3 do 23%. Podczas stosowania leków osmotycznych należy 2-krotnie w ciągu dnia sprawdzać osmolalność osocza, stężenie sodu i potasu oraz monitorować czynność nerek. Nie należy przekraczać wartości 320 mOsm/l z powodu ryzyka martwicy cewek nerkowych i wystąpienia wspomnianego efektu z odbicia.

Trometamina (THAM) zmniejsza kwasico i w konsekwencji ogranicza obrzęk poprzez zmniejszenie przepły-

wu mózgowego w odpowiedzi na poprawę autoregulacji mózgowej. Lek nie jest stosowany często, powinien być podawany do żyły centralnej z powodu zagrożenia martwicą tkanek obwodowych przy przypadkowym podaniu poza naczynie. Dawka powinna być tak dobrana, aby uzyskać pH krwi 7,5–7,55.

Kortykosteroidy, wg ostatnich metaanaliz, nie przynoszą żadnych korzyści w leczeniu obrzęku mózgu u chorych z udarem mózgu, chociaż istnieje prawdopodobnie grupa chorych z rozległym zawałem półkulowym i dużym naczyniopochodnym obrzękiem mózgu, która mogłaby z ich stosowania odnieść potencjalne korzyści. Jednak znaczna liczba obserwowanych powikłań (krwawienia z układu pokarmowego, zakażenia, hiperglikemia) powoduje, że ich stosowanie nie jest obecnie zalecane (Qizilbach i wsp., 2001; Pongvarin, 2004).

Istnieje wiele prac podkreślających skuteczność śpiączki barbituranowej w leczeniu podwyższonego ICP, ale tylko u części chorych z udarem mózgu (Schwartz i wsp., 1984). Należy podkreślić, że liczne działania niepożądane: możliwość głębokiej hipotensji, ryzyko zakażenia, kardiotoksyczność, upośledzenie czynności wątroby, zaburzenia gospodarki elektrolitowej oraz ograniczona skuteczność spowodowały, że śpiączka barbituranowa traktowana jest jako metoda ostatniej szansy w leczeniu poudarowego obrzęku mózgu.

Hiperwentylacja ma za zadanie obniżenie PaCO_2 , spowodowanie alkalozы oddechowej, zmniejszenie kalibru naczyń mózgowych i w rezultacie ograniczenie przepływu mózgowego (CBF), co powoduje obniżenie ICP. Jej skutek jest osiągany szybko, w ciągu kilku minut, ale trwa krótko, bo zaledwie kilka godzin. Początkowa alkalozа jest szybko wyrównywana przez produkujące płyn mózgowo-rdzeniowy spłoty naczyńiówki. Gwałtowne zaprzestanie hiperwentylacji może doprowadzić do szybkiego spadku pH płynu mózgowo-rdzeniowego, rozszerzenia naczyń mózgowych i wzrostu ICP (efekt z odbicia). Kontrolowaną hiperwentylację stosuje się obecnie w sytuacjach, w których musimy opanować szybko narastający obrzęk mózgu, a przewidywana terapia będzie krótkotrwała. Takim wskazaniem jest np. przygotowanie chorego do wykonania hemikraniektomii dekompresyjnej w złośliwym obrzęku półkulowym. Docelowo należy osiągnąć PaCO_2 28–32 mm Hg, a następnie po okresie < 6–8 godz. należy powoli (w ciągu kilku godzin) wycofywać się z hiperwentylacji, stopniowo zmniejszając TV. Zamierzony skutek hiperwentylacji uzyskuje się stosunkowo łatwo poprzez jednorazowe zwiększenie o 10% objętości TV. Hiperwentylację należy prowadzić, opierając się na stałej kontroli gazometrii tętniczej.

Hemikraniektomia dekompresyjna to zabieg polegający na rozległym (średnica ok. 12 cm) zdjęciu płata kostnego znad półkuli objętej dużym zawałem w dorze-

czu tętnicy środkowej mózgu (lub tętnicy szyjnej wewnętrznej) i przebiegającego ze złośliwym obrzękiem półkulowym. Po jednoczesnym nacięciu opony twardej odsłaniany jest płat czołowy, skroniowy, ciemieniowy i część potylicznego. Wciąż nie ma jednoznacznych wskazań do stosowania takiego leczenia. Dotychczas przeprowadzone badania dotyczyły niedużych grup pacjentów, ale średnia śmiertelność wśród chorych poddanych tej procedurze wynosiła 23,2%, co w porównaniu z postępowaniem zachowawczym (śmiertelność 80%) oznacza istotną różnicę (Schwab i wsp., 1998).

Potencjalne wskazania do zastosowania umiarkowanej hipotermii w ostrych udarach mózgu ograniczają się obecnie do leczenia wzmożonego ICP. Dane uzyskane z kilku badań przeprowadzonych na małych grupach chorych są zbliżone. Śmiertelność wśród chorych ze złośliwym obrzękiem półkulowym, leczonych umiarkowaną hipotermią, w zależności od badania, wynosi 33–44% i jest mniejsza niż u leczonych tradycyjnie (Krieger i wsp., 2001; Georgiadis i wsp., 2001). Niewielu spośród chorych umiera w czasie trwania hipotermii, chociaż znaczne są poważne powikłania tego stanu: zaburzenia rytmu serca i bradykardia, zapalenia płuc, trombocytopenia, zaburzenia krzepnięcia i hipotensja. Znacznie bardziej niebezpieczny dla chorych jest okres przywracania fizjologicznej temperatury po 72-godzinym okresie hipotermii. W okresie tym często są obserwowane gwałtowne wzrosty ICP (efekt z odbicia). W tabeli 8 przedstawiono zalecane obecnie metody obniżenia ICP.

Napady padaczkowe

Napady padaczkowe występują u ok. 10% chorych z ostrym udarem mózgu (Bladin i wsp., 2000). Zawsze należy je leczyć bardzo szybko, gdyż przedłużający się stan drgawkowy powoduje obrzęk mózgu i wzrost ICP. Napady padaczkowe zwiększają zapotrzebowanie tkanek nerwowej na tlen i substraty energetyczne, nasilając obszar niedokrwienia mózgu. Nie zaleca się profilaktycznego stosowania leków przeciwpadaczkowych (Hacke i wsp., 2003; Leys i wsp., 2004; Adams i wsp., 2005). O wyborze terapii decydują przede wszystkim formy napadów i dostępność leków. Zarówno doraźnie, jak i przewlekłe stosowane są na ogół klasyczne leki przeciwpadaczkowe, w typowych dawkach: diazepam, fenytoina, kwas walproinowy, tiopental, midazolam.

Tabela 8. Leczenie podwyższonego ciśnienia śródczaszkowego (ICP)

-
- Uniesienie głowy o 30°
 - Normotermia lub umiarkowana hipotermia (33°C), trwająca 72 godz.
 - Osmoterapia:
 - ograniczenie płynów;
 - mannitol, glicerol, hiperosmotyczna sól;
 - furosemid;
 - THAM
 - Krótkotrwała hiperwentylacja
 - Odbarczenie neurochirurgiczne:
 - hemikraniektomia w złośliwym obrzęku półkulowym;
 - zewnętrzny drenaż komorowy (EVD) w leczeniu wodogłowia
 - Ponadto:
 - tlenoterapia $\text{PaO}_2 > 50 \text{ mm Hg}$
 - sedacja;
 - intensywne leczenie napadów drgawkowych;
 - opanowanie kaszlu i redukcja PEEP
-

Hiperglikemia i hipoglikemia

Większość chorych hospitalizowanych z powodu ostrego udaru mózgu ma hiperglikemię. Najczęściej stan ten jest konsekwencją stresu i katecholemii związanej z gwałtownym i ciężkim zachorowaniem. Nierzadko jednak dotyczy to chorych z wcześniej rozpoznawaną cukrzycą lub nietolerancją glukozy.

Wysoki poziom glikemii u chorych z udarem niedokrwiennym mózgu zwiększa obszar zawału. Hipoglikemia może wywołać objawy ogniskowego uszkodzenia OUN i tym samym imitować udar mózgu. Natomiast w przebiegu rzeczywistego udaru, zarówno hiperglikemia, jak i hipoglikemia pogarszają końcowy wynik leczenia.

Wprawdzie nie ma dużych badań, pozwalających jednoznacznie wskazać zalecany przedział wartości poziomu glikemii u chorych na udar mózgu, ale zgodnie z zaleceniami EUSI każda hiperglikemia powyżej 10 mmol/l powinna być leczona insuliną (Hacke i wsp., 2003).

Hipertermia

Wielu chorych z ostrym udarem mózgu ma podwyższoną ciepłotę ciała. Zaburzenia regulacji temperatury są nierzadko konsekwencją bezpośredniego uszkodzenia mózgu. Najczęściej gorączka jest konsekwencją hiperkatabolizmu tkankowego lub rozwijającego się zakażenia. Gorączka negatywnie wpływa na przebieg udaru

mózgu, może zwiększać obszar zawału w udarze niedokrwiennym, podnosi IPC i zwiększa obrzęk mózgu. Zgodnie z zaleceniami EUSI temperaturę należy obniżać, jeśli przekracza 37,5°C (Hacke i wsp., 2003). W tym celu można wykorzystywać metody farmakologiczne i fizyczne. Spośród leków przeciwgorączkowych najwyższą skuteczność wykazuje paracetamol podawany dożylnie. Nieco słabsze działanie mają paracetamol oraz metamizol podawane doustnie. Bardzo skuteczna jest mieszanina lityczna, należy jednak pamiętać o jej silnym działaniu hipotensyjnym i depresyjnym na ośrodek oddychania. Spośród metod fizycznych najczęściej stosowane są zimne okłady lub owiewanie strumieniem chłodnego powietrza. Do bardzo efektywnego obniżania temperatury może być zastosowany aparat do śródnaczyniowego schładzania ciała.

Utrzymująca się gorączka, szczególnie jeśli wystąpi w kolejnej dobie hospitalizacji, zawsze wymaga poszukiwania potencjalnego źródła zakażenia. Opieka nad chorym z gorączką, oprócz leczenia przyczynowego i objawowego, wymaga uwzględnienia w codziennym bilansie zwiększonego zapotrzebowania na płyny i energię.

Profilaktyka i leczenie żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej

Zapobieganie i leczenie DVT oraz PE jest bardzo ważnym elementem opieki nad każdym chorym z udarem niedokrwiennym lub krwotocznym. Skuteczność pończoch

uciskowych w profilaktyce DVT/PE u chorych z udarem mózgu nie jest udowodniona. Podobnie brakuje dowodów na skuteczność urządzeń pneumatycznych wywierających przerywany ucisk na kończyny dolne. Jeśli stan neurologiczny jest stabilny i nie ma przeciwwskazań do stosowania antykoagulacji, chorzy zarówno z udarem niedokrwiennym, jak i krwotocznym powinni otrzymywać małe dawki heparyny podawanej podskórnie (heparyna drobnocząsteczkowa lub standardowa) (Hacke i wsp., 2003; Leys i wsp., 2004; Steiner i wsp., 2006).

Písmiennictwo

- Adams H., Adams R., Del Zoppo G., Goldstein L.B. (2005), *Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke 2005 guidelines update a scientific statement from the stroke council of the American Heart Association/American Stroke Association*. Stroke, 36, 916–921.
- Bereczki D., Liu M., Fernandes do Prado G., Fekete I. (2000), *Cochrane Report: A systematic review of mannitol therapy for acute ischemic stroke and cerebral parenchymal hemorrhage*. Stroke, 31, 2719–2722.
- Biestro A., Alberti R., Galli R. i wsp. (1997), *Osmotherapy for increased intracranial pressure: Comparison between mannitol and glycerol*. Acta Neurochir. (Wien), 139, 725–733.
- Bladin C.F., Alexandrov A.V., Bellavance A. (2000), *Seizures after stroke: a prospective multicenter study*. Arch. Neurol., 57, 1617–1622.
- Burtin P., Bollaert P.E., Feldmann L. i wsp. (1994), *Prognosis of stroke patients undergoing mechanical ventilation*. Int. Care Med., 20, 32–36.
- Bushnell C.D., Phillips-Bute B.G., Laskowitz D.T. i wsp. (1999), *Survival and outcome after endotracheal intubation for acute stroke*. Neurology, 52, 1374–1381.
- Clifton G.L., Allen S., Barradale P. i wsp. (1993), *A phase II study of moderate hypothermia in severe brain injury*. J. Neurotrauma, 10, 263–271.
- Clifton G.L., Miller E.R., Choi S.C. (2001), *Lack of effect of induction of hypothermia after acute brain injury*. N. Engl. J. Med., 344, 556–563.
- Colice G.L., Stukel T.A., Dain B. (1989), *Laryngeal complications of prolonged intubation*. Chest, 96, 877–883.
- Dávalos A., Ricart W., González-Huix F. i wsp. (1996), *Effect of malnutrition after acute stroke on clinical outcome*. Stroke, 27, 1028–1032.
- Dunham C.M., LaMonica C. (1984), *Prolonged tracheal intubation in the trauma patient*. Journal of Trauma – Injury. Infect. Crit. Care, 24, 120–124.
- Gariballa S.E., Taub N., Parker S.G. i wsp. (1998), *The influence of nutritional status on clinical outcome after acute stroke*. Am. J. Clin. Nutr., 68, 275–281.
- Georgiadis D., Schwarz S., Baumgartner R.W. i wsp. (2001), *Influence of positive end-expiratory pressure on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in patients with acute stroke*. Stroke, 32, 2088–2092.
- Georgiadis D., Schwarz S., Kollmar (2001), *Endovascular cooling for moderate hypothermia in patients with acute stroke: first results of a novel approach*. Stroke, 32, 2550–2553.
- Grotta J., Pasteur W., Khwaja G. i wsp. (1995), *Elective intubation for neurologic deterioration after stroke*. Neurology, 45, 640–644.
- Gujjar A.R., Deibert E., Manno E.M. (2000), *Mechanical ventilation for ischemic stroke and intracerebral hemorrhage: Indications, timing and outcome*. Neurology, 51, 447–451.
- Hacke W., Kaste M., Bogousslavsky J., Brainin M., Chamorro A., Lees K. i wsp. (2003), *European Stroke Initiative Recommendations for Stroke Management-update 2003*. Cerebrovasc. Dis., 16, 311–337.
- Kirkpatrick P.J., Smielewski P., Piechnik S. i wsp. (1996), *Early effects of mannitol in patients with head injuries assessed using bedside multimodality monitoring*. Neurosurgery, 39, 123–129.
- Krafft P., Frietsch T., Lenz C. i wsp. (2000), *Mild and moderate hypothermia (alpha-stat) do not impair the coupling between local cerebral blood flow and metabolism in rats*. Stroke, 31, 1393–1400.
- Krieger D.W., De Georgia M.A., Abou-Chebl i wsp. (2001), *Cooling for Acute Ischemic Brain Damage (COOL AID): An Open Pilot Study of Induced Hypothermia in Acute Ischemic Stroke*. Stroke, 32, 1847–1854.
- Kwieciński H. (2004), *Choroby mózgowo-naczyniowe [w:] Angiologia, T. Pasierski, Z. Gaciong, A. Torbicki, J. Szmidt (red.), PZWL, Warszawa, 224–246*.
- Kwieciński H. (1998), *Intensywna opieka w udarach mózgu [w:] Udry naczyniowe mózgu – diagnostyka i leczenie. Majkowski J. (red.), PZWL, Warszawa, 164–174*.
- Leys D., Kwieciński H., Bogousslavsky J. i wsp. (2004), *Prevention. European Stroke Initiative*. Cerebrovasc. Dis., 17, Suppl. 2, 15–29.
- Mayer S.A., Brun N.C., Begtrup K. i wsp. (2007), *Randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter phase III study to assess rFVIIa efficacy in acute intracerebral hemorrhage: The FAST trial*. Neurology, 68 (Suppl. 1), A203.
- Mayer S.A., Copeland D., Bernardini G.L. i wsp. (2000), *Cost and outcome of mechanical ventilation for life-threatening stroke*. Stroke, 31, 2346–2353.
- McGraw C.P., Howard G. (1983), *Effect of mannitol and increased intracranial pressure*. Neurosurgery, 13, 269–271.
- Meixensberger J., Baunach S., Amschler J. i wsp. (1997), *Influence of body position on tissue-PO₂, cerebral perfusion pressure and intracranial pressure in patients with acute brain injury*. Neurol. Res., 19, 249–253.
- Mendelow A.D., Gregson B.A., Fernandes H.M., Murray G.D., Teasdale G.M., Hope D.T., Karimi A., Shaw M.D., Barer D.H. (2005), *Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomized trial*. Lancet, 365, 387–397.
- Muizelaar J.P., Marmarou A., Ward J.D. i wsp. (1991), *Adverse effects of prolonged hyperventilation in patients with severe head injury: A randomized clinical trial*. J. Neurosurg., 75, 731–739.
- Pollay M., Fullenwider C., Roberts P.A., Stevens F.A. (1983), *Effect of mannitol and furosemide on blood-brain osmotic gradient and intracranial pressure*. J. Neurosurg., 59, 945–950.

- Poungvarin N. (2004), *Steroids have no role in stroke therapy*. Stroke, 2004, 35, 229–230.
- Qizilbash N., Lewington S.L., Lopez-Arrieta J.M. (2001), *Corticosteroids for acute ischemic stroke (Cochrane Review)*. The Cochrane Library, Issue 4.
- Qureshi A.I., Suarez J.I., Parekh P.D. i wsp. (2000), *Prediction and timing of tracheostomy in patients with infratentorial lesions requiring mechanical ventilatory support*. Crit. Care Med., 28, 1383–1387.
- Rosner M.J., Coley I.B. (1986), *Cerebral perfusion pressure, intracranial pressure, and head elevation*. J. Neurosurg., 65, 636–641.
- Rundek T., Sacco R.L. (2004), *Outcome following Stroke [w:] Stroke: Pathophysiology, Diagnosis, and Management*. Mohr J.P. (red.). Churchill Livingstone, New York, 35–57.
- Schwab S., Steiner T., Aschoff A. i wsp. (1998), *Early hemicraniectomy in patients with complete middle cerebral artery infarction*. Stroke, 29, 1888–1893.
- Schwartz M.L., Tator C.H., Rowed D.W. i wsp. (1984), *The University of Toronto head injury treatment study: A prospective, randomized comparison of pentobarbital and mannitol*. Can. J. Neurol. Sci., 11, 434–440.
- Steiner T., Kaste M., Forsting M. i wsp. (2006), *Recommendations for the management of intracranial haemorrhage – part I: spontaneous intracerebral haemorrhage*. The European Stroke Initiative Writing Committee and the Writing Committee for the EUSI Executive Committee. Cerebrovasc. Dis., 22, 294–316.
- Steiner T., Mendoza G., De Georgia M. i wsp. (1997), *Prognosis of stroke patients requiring mechanical ventilation in a neurological critical care unit*. Stroke, 28, 711–715.
- The Food Trial Collaboration (2003), *Poor nutritional status on admission predicts poor outcomes after stroke: observational data from the Food trial*. Stroke, 34, 140–156.
- The Food Trial Collaboration (2005a), *Routine oral nutritional supplementation for stroke patients in hospital (FOOD): a multicentre randomised controlled trial*. Lancet, 365, 755–763.
- The Food Trial Collaboration (2005b), *Effect of timing and method of enteral tube feeding for dysphagic stroke patients (FOOD): a multicentre randomised controlled trial*. Lancet, 365, 764–772.
- Wahlgren N., Ahmed N., Davalos A. i wsp. (2007), *Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study*. Lancet, 369, 275–282.